

## 생강나무에서 분리한 Flavonoid 배당체의 화학구조

박종철<sup>†</sup> · 유영범\* · 이종호\*

순천대학교 한약자원학과

\*경상대학교 식품영양학과

### Isolation and Structure Elucidation of Flavonoid Glycosides from *Lindera obtusiloba* BL.

Jong-Cheol Park<sup>†</sup>, Young-Beob Yu\* and Jong-Ho Lee\*

Dept. of Oriental Medicine Resources, Sunchon National University, Sunchon 540-742, Korea

<sup>\*</sup>Dept. of Food and Nutrition, Kyeongsang National University, Jinju 600-701, Korea

#### Abstract

We have isolated two flavonoid glycosides LOE-D and LOSE-H from the leaves and stems of *Lindera obtusiloba* BL., respectively. Their structures were established as quercitrin(querctetin-3-O- $\alpha$ -L-rhamnopyranoside) and hyperoside(querctetin-3-O- $\beta$ -D-galactopyranoside) by spectroscopic and chemical method. This is the first report that these compounds was separated from *Lindera obtusiloba*.

**Key words** : *Lindera obtusiloba* BL., Lauraceae, quercitrin, hyperoside

#### 서 론

생강나무(*Lindera obtusiloba* BL.)는 음지에서 자라는 녹나무과의 낙엽관목으로 높이가 3m에 달하고 있는 호생하며, 3~4월에 잎 보다 먼저 황색꽃이 피는 식물로서 가지를 꺾으면 생강냄새가 나기 때문에 생강나무, 열매로 기름을 짜서 부인들이 머릿기름으로 사용되어 동백나무, 일찍 꽃이 피기 때문에 매화나무 등으로 불리우고 있으며(1) 동속식물로서는 둥근잎생강나무, 고로쇠생강나무, 털생강나무 등이 있다(2). 이식물의 어린잎은 식용하며, 새싹은 작설차라 하여 차 대용으로 사용되고 있으며(2) 한방학적 특성으로는 미(味)는 신(辛)하고 성(性)은 온(溫)하다(3). 가지를 황매목(黃梅木)이라 하여 해열(解熱), 활혈(活血), 구어혈(驅瘀血), 소종(消腫)의 효능으로 신경통(神經痛), 한열(寒熱) 등에, 수피는 황매피(黃梅皮)로서 타박상(打撲傷), 어혈중통(瘀血腫痛) 치료에 짓찧어서 환부에 붙여 외용하며, 종자를 산호초(山胡椒)라하여 역시 약용하고 있다(3,4). 한국에 생육하는 녹나무과 식물은 육계나무, 월계수, 세손이의 도입종을 포함하여 8속,

16종류이며 이들의 분포역은 생강나무속을 제외하고는 남해안과 도서지방 그리고 제주도에 국한되어 있고 생강나무속 식물의 경우는 중북부 이남에 골고루 분포하여 있다. 저자들은 식용식물 및 녹나무과 식물의 생리활성물질 연구중 차 대용으로 사용되는 생강나무에서 2종의 페놀성 화합물을 분리하여 화학구조를 결정하였기에 보고한다.

#### 재료 및 방법

##### 실험재료

생강나무는 1993년 5월 13일 전남 조계산에서 채집, 감정한 후 음건 세절하여 사용하였으며, 표본은 순천대 한약자원학과 생약표본실에 보관중이다.

##### 시약 및 기기

용매는 특급 및 1급 시약, column chromatography 용 silica gel은 Kiesel gel 60(70~230mesh, Merck, Art 7734), thin layer chromatography는 precoated

<sup>†</sup>To whom all correspondence should be addressed

kieselgel 60 F<sub>254</sub> (Merck, No. 5735) 및 cellulose (Merck, No.5577)를 사용하였다. 융점은 Perkin-Elmer Electrothermal Digital MP apparatus를 사용하였고, IR spectrum은 Hitachi 270-50을 사용하여 KBr disk법으로, UV spectrum은 Shimadzu Mps-50L spectrophotometer, NMR spectrum은 Bruker AM 200 spectrometer, 용매는 DMSO-d<sub>6</sub>를 사용하여 측정하였다.

**추출 및 분리**

음건제절한 생강나무잎(320g)에 메타놀(MeOH)을 가하여 수용상에서 3시간 동안 환류 냉각하면서 추출하고 이를 3회 반복 실시한 후 추출분을 모아 rotary evaporator로 용매를 제거하여 MeOH 엑스를 얻었다. MeOH 엑스는 10% aq. MeOH에 녹여 불용분을 제거한 후 용매의 극성을 증가시킨 층 분획법에 의해 크로로포름(CHCl<sub>3</sub>), 초산에틸(EtOAc), 부타놀(n-BuOH) 및 물(H<sub>2</sub>O) 분획분을 얻었다. 이중 EtOAc 분획분을 CHCl<sub>3</sub>-MeOH-H<sub>2</sub>O(5 : 1 : 1, 하층), CHCl<sub>3</sub>-MeOH-H<sub>2</sub>O(25 : 8 : 5, 하층), CHCl<sub>3</sub>-MeOH-H<sub>2</sub>O(7 : 3 : 1, 하층) 및 CHCl<sub>3</sub>-MeOH-H<sub>2</sub>O(65 : 35 : 10, 하층)의 용출용매로 silica gel column chromatography를 실시하여 fr. 5에서 LOE-B, fr. 10으로 부터 LOE-C 및 fr. 44-53으로 부터 LOE-D를 각각 분리하였다. 또한 생강나무 줄기(1.4kg)도 동일한 방법으로 추출 및 분획하고 EtOAc 분획을 CHCl<sub>3</sub>-MeOH-H<sub>2</sub>O(25 : 8 : 5, 하층), CHCl<sub>3</sub>-MeOH-H<sub>2</sub>O(7 : 3 : 1, 하층) 및 CHCl<sub>3</sub>-MeOH-H<sub>2</sub>O(65 : 35 : 10, 하층)의 용출용매로 silica gel column chromatography를 실시하여 fr. 99-108로 부터 LOSE-G 및 fr. 123-129로 부터 LOSE-H를 분리하였다. 이중 LOE-D[1] 및 LOSE-H[2]의 화학구조를 분석하였다.

**Quercitrin(1)의 분광학적 특성**

mp: 174~176°C

FeCl<sub>3</sub>, Mg-HCl, Molisch test: positive

IR  $\nu_{\max}^{\text{KBr}}(\text{KBr}, \text{cm}^{-1})$  : 3420(OH), 1662( $\alpha, \beta$ -unsaturated ketone), 1614, 1509, 1449(aromatic C=C), 1176, 1086(glycosidic C-O)

UV  $\lambda_{\max}(\text{MeOH})\text{nm}$  256, 350; (NaOMe) 270, 326, 393; (AlCl<sub>3</sub>) 276, 304, 333, 430; (AlCl<sub>3</sub>+HCl) 272, 303, 353, 401; (NaOAc) 272, 322, 372;(NaOAc+H<sub>3</sub>BO<sub>3</sub>) 260, 300, 367

<sup>1</sup>H-NMR(DMSO-d<sub>6</sub>, 200MHz)  $\delta$  : 11.60(1H, brs, C<sub>5</sub>-OH), 7.29 (1H, d, J=2.0, H-2'), 7.22 (1H, dd, J=8.2, 2.0Hz, H-6'), 6.86 (1H, d, J=8.2Hz, H-5'), 6.37 (1H, d,

J=2.0Hz, H-8), 6.19 (1H, d, J=2.0Hz, H-6), 5.23 (1H, d, J=1.4Hz, anomeric H), 0.81(3H, d, J=6.0Hz, Rha-CH<sub>3</sub>)  
<sup>13</sup>C-NMR(DMSO-d<sub>6</sub>,50.3MHz) Table 1.

**Hyperoside(2)의 분광학적 특성**

mp : 252~254°C

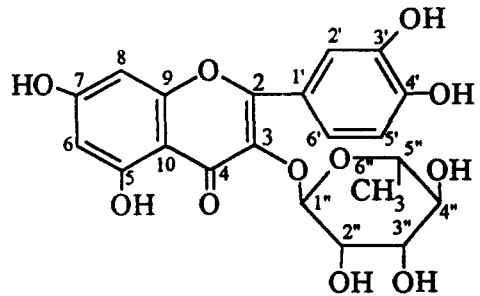
FeCl<sub>3</sub>, Mg-HCl, Molisch test : positive

IR  $\nu_{\max}^{\text{KBr}}(\text{KBr}, \text{cm}^{-1})$  : 3455(OH), 1659( $\alpha, \beta$ -unsaturated ketone), 1611, 1509, 1449(C=C), 1089(glycosidic C-O)

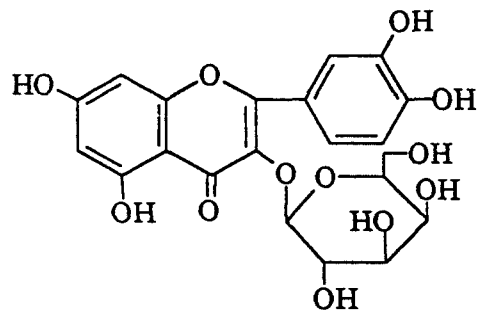
UV  $\lambda_{\max}(\text{MeOH})\text{nm}$  : 256, 299, 361; (NaOMe) 271, 408; (AlCl<sub>3</sub>) 277, 304, 436; (AlCl<sub>3</sub>+HCl) 268, 300, 356, 404; (NaOAc) 272, 322, 401; (NaOAc+H<sub>3</sub>BO<sub>3</sub>) 274, 375

<sup>1</sup>H-NMR(DMSO-d<sub>6</sub>, 200MHz)  $\delta$  : 7.66(1H, dd, J=2.1, 8.5Hz, H-6'), 7.56(1H, d, J=2.1Hz, H-2'), 6.81 (1H, d, J=8.5Hz, H-5'), 6.39(1H, d, J=2.0Hz, H-8), 6.19 (1H, d, J=2.0Hz, H-6), 5.36(1H, d, J=7.6Hz, anomeric H)

<sup>13</sup>C-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>, 50.3MHz) Table 1.



1



2

Fig. 1. Quercitrin(1) and hyperoside(2) isolated from *Lindera obtusiloba*.

Table 1.  $^{13}\text{C}$ -NMR data of compounds 1 and 2(DMSO- $d_6$ )

Carbon No.	1	2
C-2	157.1	156.3
3	134.2	133.5
4	177.7	177.4
5	161.2	161.2
6	98.6	98.7
7	164.1	164.2
8	93.5	93.5
9	156.4	156.3
10	104.1	103.8
1'	121.0	121.9
2'	115.4	115.1
3'	145.1	144.8
4'	148.3	148.4
5'	115.7	115.9
6'	120.8	121.0
1''	101.8	101.9
2''	70.4	71.2
3''	70.4	73.2
4''	71.3	67.9
5''	70.0	75.8
6''	17.3	60.1

### 산 가수분해

화합물 1(40mg) 및 2(50mg)를 각각 10%  $\text{H}_2\text{SO}_4$  30 ml로 수용상에서 환류냉각시키면서 5시간 동안 가열한 후 반응액을 냉각시켰다. EtOAc로 추출하여 증류수로 세척한 후  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ 로 탈수, 용매를 제거한 잔사를 MeOH로 재결정하여 aglycone을 얻었다. 이 aglycone들은 표준품과 대조(TLC, UV 및  $^1\text{H}$ -NMR)에 의해 화합물 1 및 2에서 모두 quercetin임을 확인하였다. 한편 수층은  $\text{BaCO}_3$ 로 중화시키고 여과한 후 농축하여 TLC(cellulose plate, pyridine : ethyl acetate : HOAc :  $\text{H}_2\text{O}$ , 36 : 36 : 7 : 21)를 실시한 결과 화합물 1에서는 L-rhamnose, 화합물 2에서는 D-galactose를 확인하였다.

### 결과 및 고찰

생강나무는 가지를 적으면 생강냄새가 나므로 차 대용으로 사용되며 어린잎을 식용으로 사용하기도 한다. 식용식물에서 활성화합물을 분리하여 화학구조를 규명하는 연구의 일환으로서 생강나무잎과 줄기의 각 MeOH 엑스에서 분획한 EtOAc 분획물로부터 column chromatography를 실시하여 화합물 LOE-D[1]과 LOE-H[2]를 분리하였다.

화합물 1과 2는  $\text{FeCl}_3$ ,  $\text{Mg}/\text{HCl}$  반응에서 양성을 보이고, IR spectrum에서 hydroxyl, ketone 그리고 aro-

matic double bond의 흡수대는 flavonoid의 일반적인 상과 일치하며, Molisch test에서의 양성반응과 IR spectrum의 1176, 1089 및  $1086\text{cm}^{-1}$ 의 C-O 흡수대는 이 화합물이 flavonoid 배당체임을 암시하고 있다.

화합물 1의 UV spectrum은 MeOH 용매에서 flavonoid 모핵의 B-ring에 기인한 band I이 350nm로 C-3이 치환된 것으로 추정되었으며, shift reagent에 의한 변화에서 NaOAc를 첨가하였을 때 band II가 6nm 장파장이동하므로써 C-7위치에 free hydroxyl기의 존재를 관측할 수 있었다. NaOMe 첨가시 band I이 MeOH 용매에서와 비교하였을 때 43nm 장파장이동하므로써 C-4' 위치에 free hydroxyl기,  $\text{AlCl}_3$  첨가 후 산을 가하였을 때  $\text{AlCl}_3$  용매에서와 비교에서 Band I이 29nm 단파장이동하고, NaOAc +  $\text{H}_3\text{BO}_3$  로 측정된 결과 band I이 MeOH 측정값과 비교하였을 때 17nm 장파장이동하므로써 B-ring에 ortho dihydroxyl기가 관측되었다(5).

$^1\text{H}$ -NMR spectrum에서 meta coupling 하고 있는 두 aromatic proton의 signal [ $\delta$  6.37(1H, d,  $J=2.0\text{Hz}$ , H-8), 6.19(1H, d,  $J=2.0\text{Hz}$ , H-6)]과 3치환 benzene 고리의 ortho와 meta coupling 하고 있는 3개의 aromatic proton signal [ $\delta$  7.29(1H, d,  $J=2.0$ , H-2'), 7.22(1H, dd,  $J=8.2$ , 2.0Hz, H-6'), 6.86(1H, d,  $J=8.2\text{Hz}$ , H-5')] 및 1mole 당으로 부터 기원되는 anomeric proton signal [ $\delta$  5.23(1H, d,  $J=1.4\text{Hz}$ , anomeric H)]이 보이며, rhamnose의 methyl기로 추정되는  $\delta$  0.81의 doublet peak가 관측되었다. 당부분을 제외하고는  $^{13}\text{C}$ -NMR spectrum에서 quercetin의 골격과 유사하며 당은 L-rhamnose 유래의 signal [ $\delta$  101.8(C-1''), 70.4(C-2''), 70.4(C-3''), 71.3(C-4''), 70.0(C-5''), 17.3(C-6'')]이 관측되었다. 이상의 data로 부터 화합물 1은 quercetin rhamnoside로 추정되었다. 산가수분해 반응에서 비당체로 얻어진 화합물은 표준품과의 대조에 의해 quercetin으로 결정되었으며, 수층에서는 TLC에 의해 rhamnose로 추정되는 당을 얻었다. 당부와 aglycone의 결합위치는 shift reagent에 의한 UV 측정은 MeOH 용매에서 band I이 350nm로 관측되어 C-3위치가 치환된 화합물임을 추정할 수 있으며(5) 이러한 사실은 quercetin의  $^{13}\text{C}$ -NMR data(6) 값과 비교했을 경우 C-3이 1.4ppm 저자장 shift하므로써 당부는 C-3위치에 결합하고 있음을 알 수 있다. 그리고  $\alpha$ -L-rhamnose의 configuration은 문헌치와 잘 일치하고 있다(7). 화합물 1은 quercetin-3-O- $\alpha$ -L-rhamnopyranoside (quercitrin)로 결정하였다. Quercitrin은 aldose reductase 억제활성(8), 이노작용, 심수축 증가작용(9) 등의 활성이 알려져 있다.

화합물 2는 양성반응, IR 및 UV spectrum에서 화합

물 1과 유사한 C-3위치가 치환된 flavonoid 배당체로 추정되었다. 또한  $^1\text{H-NMR}$  spectrum은 LOE-D와 매우 유사하다. 즉 [ $\delta$  6.39(1H, d,  $J=1.96\text{Hz}$ , H-8), 6.19(1H, d,  $J=1.96\text{Hz}$ , H-6)]의 aromatic proton 유래 meta coupling signal, [ $\delta$  7.66(1H, dd,  $J=2.1, 8.5\text{Hz}$ , H-6'), 7.56(1H, d,  $J=2.1\text{Hz}$ , H-2'), 6.81(1H, d,  $J=8.5\text{Hz}$ , H-5')]에서 3치환 phenyl proton signal,  $\delta$  5.36에서 1몰의 anomeric proton signal이 관측되었다. 당의  $^{13}\text{C-NMR}$  data에서는 D-galactopyranose 유래의 signal [101.9(C-1''), 71.2(C-2''), 73.2(C-3''), 67.9(C-4''), 75.8(C-5''), 60.1(C-6'')]이 관측되어 당의 signal을 제외한 data들이 화합물 LOE-D와 거의 일치하고 있다. 따라서 이 화합물은 quercetin D-galactose로 추정된다. 당부와 aglycone의 결합위치는 shift reagent에 의한 UV 측정에서 C-3위치로 추정되고(5) 이러한 사실은 quercetin의  $^{13}\text{C-NMR}$  data(6) 값과 비교했을 경우 C-3이 2.1ppm 저자장 shift하므로써 당부는 C-3위치에 결합되고 있음이 확실하다. Galactose의 configuration은 anomeric proton의 coupling constant가 7.6Hz이므로  $\beta$  결합하고 있음을 알 수 있다. 이상의 결과에 의해 화합물 2와 quercetin 3-O- $\beta$ -D-galactopyranoside(hyperoside)으로 결정하였으며 표준품과의 spectral data(10)와도 잘 일치하였다. 이 화합물들은 생강나무에서 처음으로 분리된 화합물들이다.

### 요 약

생강나무(*Lindera obtusiloba* BL.)의 페놀성 화합물들을 분리하기 위하여 잎과 줄기의 MeOH 엑스로부터 계통분획한 EtOAc 분획물을 silica gel column chro-

matography로 분리하여 2종의 화합물을 얻었다. IR, UV,  $^1\text{H-NMR}$ ,  $^{13}\text{C-NMR}$  등의 분석을 행하여 화학구조를 밝힌 결과 이들 화합물의 화학구조는 앞에서 quercetin 3-O- $\alpha$ -L-rhamnopyranoside(quercitrin), 줄기에서는 quercetin 3-O- $\beta$ -D-galactopyranoside(hyperoside)로 각각 결정하였다. 이 화합물들은 생강나무에서 처음으로 분리하였다.

### 문 헌

1. 이창복 : 대한식물도감. 향문사, p.376(1985)
2. 육창수 : 원색한국약용식물도감. 아카데미서적, p.134(1990)
3. 김재길 : 원색천연약물대사전(상). 남산당, p.244(1984)
4. 정보섭, 신민교 : 도해향약대사전(식물편). 영림사, p.458(1990)
5. Mabry, T. J., Markham, K. R. and Thomas, M. B. : The systematic identification of flavonoid. Springer, N.Y., p.28(1970)
6. Markham, K. R., Ternai, B., Stanley, R., Geiger, K. and Mabry, T. J. : Carbon-13 nmr study of flavonoids-III, Naturally occurring flavonoid glycosides and their acylated derivatives. *Tetrahedron*, **34**, 1389(1978)
7. 박종철, 양한석, 유영법, 이종호 : 한국산 식용식물의 화학성분 및 생리활성에 관한 연구(I), 참죽나무 잎에서 페놀성 화합물의 분리. *약학회지*, **37**, 306(1993)
8. Tomás-Barberán, F. A., López-Gómez, C., Villar, A. and Tomás-Lorente, F. : Inhibition of lens aldose reductase by *Labiatae* flavonoids. *Planta Medica*, **52**, 239(1986)
9. 紫田承二 : 생물활성천연물질. 의치약출판사, 동경, p.425(1978)
10. 박종철, 유영법, 이종호 : 미나리의 steroid 및 flavonoid. *생약학회지*, **24**, 244(1993)